

THESIS

Munich

1964

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Untersuchungen über die Wirkung
eines anabolen Steroids*)
auf die Proteine des Kaninchenmyokards

von

VOLKER GRUHL

München 1964

*) Siehe Innentitel

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. W. Seitz

Untersuchungen über die Wirkung eines anabolen Steroids⁺) auf die
Proteine des Kaninchenmyokards.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Volker Gruhl

aus Herrsching

1964

⁺) = 2-Hydroxymethylen-17 α -methyl-androstan-17 β -ol-3-on.

Zur Verfügung gestellt von der Fa. Gruenthal GmbH, Stolberg

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. H. Nowy

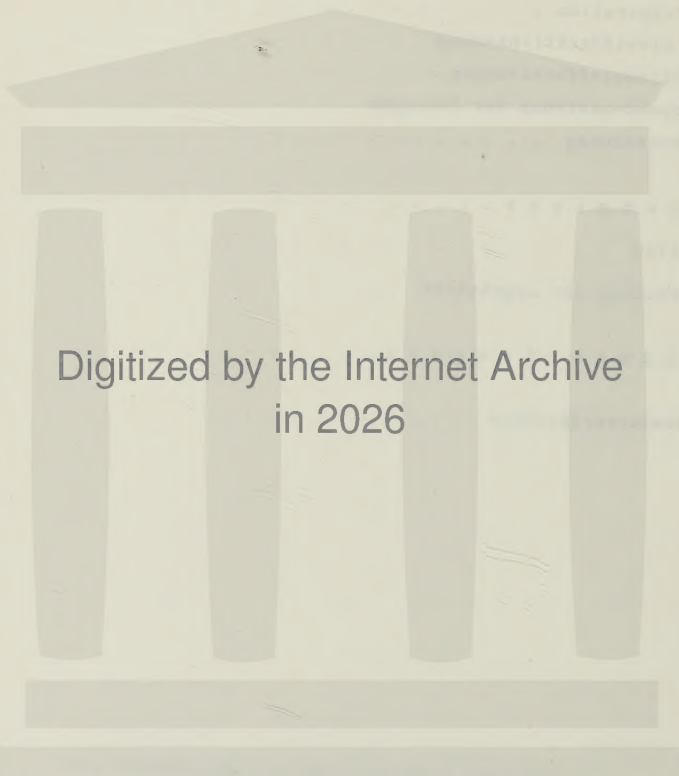
Mitberichterstatter: Professor Dr. W. Seitz

Dekan: Professor Dr. R. Bachmann

Tag der mündlichen Prüfung: 4. 2. 1964

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	Seite 4
Methodik	7
I. Isolierung des Herzens	7
II. Präparation	7
III. Eiweißfraktionierung	8
IV. Stickstoffbestimmung	9
V. Zusammensetzung der Lösungen	9
VI. Berechnung	9
Ergebnisse	11
Tabellen	12
Besprechung der Ergebnisse	15
Zusammenfassung	16
Literaturverzeichnis	17



Digitized by the Internet Archive
in 2026

E i n l e i t u n g

Die Entdeckung der eiweißanbauenden Wirkung androgener Hormone auf verschiedene Organe geht auf K o c h a k i a n (1) zurück. Damit war der Anstoß zu einer großen Anzahl weiterer Versuche mit androgenen Hormonen gegeben.

Die anabole Wirkung äußert sich nach J u n k m a n n und S u - c h o w s k y (2) in:

1. Einem Positivwerden der Stickstoffbilanz, also einer Stickstoff-Retention.
2. Retention von Kalzium, Kalium, Phosphor und Kreatinin.
3. Zunahme des Körpergewichtes durch Eiweißanbau.

Hauptanbauorte sind die Muskulatur und das Skelettsystem. Aus diesen Erkenntnissen ergaben sich verschiedene therapeutische Möglichkeiten:

T i l l i s (3) berichtet über 50 Patienten mit Osteoporose, die durch Corticoidverabreichung oder Menopause verursacht war. Unter der Behandlung mit anabolen Sexualhormonen trat bei 41 Patienten eine Besserung ein. Die Verhinderung unerwünschter Nebenwirkungen der Corticoidbehandlung bei Polyarthrits (Osteoporose, Muskelatrophie, schlechter Ernährungszustand) durch androgene Hormone wurde von mehreren Autoren bestätigt (4, 5, 6).

S t u r (7) behandelte 11 Kinder mit infantiler spinaler Muskelatrophie mit anabolen Hormonen, wobei bei 5 Kindern eine deutliche Besserung eintrat.

In der Urologie gelang es B e r g m a n n (8) den Rest-N bei Kranken mit langdauernder Abflußbehinderung und chronischen Nierenschädigungen in fast allen Fällen zu senken.

Auch in die Therapie der Herz- und Kreislaufkrankheiten wurden die anabolen Sexualhormone eingeführt. Die Wirkung erstreckt sich dabei sowohl auf den Herzmuskel selbst, als auch auf das Gefäßsystem.

K i r c h m a y r (9) konnte den leistungssteigernden Effekt von Testosteron auf die Herzmuskelarbeit an Hand von 79 Patienten mit sklerotischen Myocardiopathien nachweisen. In 34 Fällen fand sich eine Verkürzung der Kreislaufzeit um über 2 Sekunden.

Die coronarerweiternde Wirkung der Sexualhormone wurde in mehreren klinischen Arbeiten behauptet (9, 10). Ebenso konnte eine Erwei-

terung der peripheren Gefäße festgestellt werden, die vor allem bei der Behandlung der Claudicatio intermittens von Bedeutung ist (9, 10).

Eine normalisierende Wirkung der Sexualhormone auf frische Verquellungen der Intima hat R a t s c h o w (11) beschrieben und experimentell untermauert. Er führt die Normalisierung auf eine Beeinflussung der Gewebsfermente zurück.

An einem großen Krankengut wurde die Wirkung von Testosteron und einigen Derivaten auf Herz und Kreislauf von F i e g e l (12) untersucht. 672 Kranke mit organischen Herzleiden wie Klappenfehler, Coronarinsuffizienz, Herzinfarkt in Reparationsphase und degenerativen Myokardschäden wurden einer Hormontherapie unterzogen. In 81% der Fälle trat eine Besserung ein, die sich in Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit, Abnahme der Cyanose und der pectanginösen Beschwerden äußerte.

H a a n (13) behandelte 97 Herzranke, die sich ähnlich zusammensetzten wie die Patienten Fiegels. Auch er stellte, wenn auch in einem wesentlich geringerem Prozentsatz von 25%, eine Besserung unter der Behandlung mit einem Testosteronderivat fest. Die Patienten zeigten vor allem eine Normalisierung der Befunde in Bezug auf EKG, pathologische Vorhoftöne und Serumeiweiß.

S t u h l f a u t h und Mitarbeiter (14) berichten über die Behandlung von 60 Patienten mit frischem Herzinfarkt mit einem Testosteron-Oestrogen-Mischpräparat. Im Gegensatz zu einer Vergleichsgruppe von Kranken, die nur die übliche routinemäßige Infarktbehandlung genossen hatte, zeigte sich eine deutliche Verminderung der Reinfarkte, Schockzustände, pectanginösen Beschwerden und Arbeitsinsuffizienz waren nicht zu beobachten. Es trat eine schnelle Normalisierung des Kreislaufs ein. Ein großer Vorteil der Hormonbehandlung des Herzinfarktes liegt in der psychischen Stimulierung.

Der genaue Wirkungsmechanismus der anabolen Sexualhormone ist bis heute noch unbekannt. Neuere Untersuchungen sprechen für eine Beeinflussung des Stoffwechsel-Fermentsystems. W e r n e r und Mitarbeiter (15) stellten eine Erhöhung der SGPT- und SGOT- Aktivität fest, während S e c c h i (16) die Erhöhung der Fermentaktivität für Tyrosinase und Glutamindehydrogenase in der Rattenleber nachwies.

Der Frage nach dem Wirkungsmechanismus der anabolen Sexualhormone auf den Herzmuskel dienten die Arbeiten von B l a s i u s und Mitarbeitern (17). Mittels der Elektrophorese wurde die Eiweißzusammensetzung des Myokards am Kaninchen nach Testosteronverabreichung untersucht. Die Versuche ergaben Folgendes: Nach einer Testosterongabe von 1 mg i.m. pro Tag über einen Zeitraum von drei Monaten war das Actomyosin deutlich vermehrt. Außerdem zeigten die Tiere eine Vermehrung des Herzgewichts um ca. $\frac{2}{3}$ gegenüber den unbehandelten Vergleichstieren.

In einer weiteren Arbeit dieser Autoren (18) wurden verschiedene Abkömmlinge des Testosterons sowohl auf ihre anabole Wirkung bezüglich des Herzmuskels als auch auf ihre androgene Wirkung hin untersucht. Es zeigte sich, daß die anabole Wirkung von der androgenen unabhängig ist.

Die Wirkung von 4-Chlor-Testosteron auf die Eiweißzusammensetzung des Kaninchenherzmuskels wurde in einer ähnlichen Arbeit wie der vorliegenden untersucht (19). Es zeigte sich innerhalb der Fraktionen des löslichen Eiweißes eine Vermehrung des Actomyosins auf Kosten des löslichen nicht kontraktilen Eiweißes. Die Fraktion Gesamteiweiß, gesamt lösliches Eiweiß und unlösliches Eiweiß waren unverändert.

In der vorliegenden Arbeit soll die Wirkung von Oxymetolon auf die Eiweißzusammensetzung des Kaninchenherzmuskels untersucht werden.

M e t h o d i k

Als Versuchstiere wurden neun junge, männliche Kaninchen verwendet. Sie bekamen über einen Zeitraum von ca. fünf Monaten täglich 3 mg Oxymetolon⁺ in die Glutealmuskulatur injiziert. Zum Vergleich dienten fünf unbehandelte männliche Tiere.

I. Isolierung des Herzens.

Vorbereitung: Zur Narkose wurde eine 20%ige Urethanlösung verwendet. Es wurden 1 ccm pro 300 g Körpergewicht in die Ohrvene injiziert. Einigen Tieren mußte während der Sektion zusätzlich Äther gegeben werden. Die Kaninchen wurden in Rückenlage an Kopf und Extremitäten fixiert.

Sektionstechnik: Nach Durchtrennung von Brustbein und Perikard wurden die Gefäße durchtrennt und das schlagende Herz herausgenommen. Um das Herz von Blutresten zu befreien, wurde es in eine 0,2% Glucose enthaltende Tyrodelösung von 30°C gelegt und anschließend durch Verbindung des Aortenstumpfes mit einer Kanüle mit dieser Lösung durchspült.

Nach vollständiger Reinigung wurde das Herz kurz abgetrocknet und eingefroren. Zu diesem Zweck wurde ein in flüssigem Stickstoff gekühltes, mit ca. 150 Nadeln versehenes Instrument verwendet, mit dem das Herz durchbohrt wurde. Anschließend wurde das Herz für einige Minuten in flüssigen Stickstoff gelegt und dann auf Kohlensäureeis aufbewahrt.

II. Präparation.

Vor der Präparation wurden die Instrumente auf Kohlensäureeis gekühlt und das Herz etwas aufgetaut, um es schneidbar zu machen. Gefäßstümpfe und Pericardreste wurden entfernt, sodann das Herz in drei Teile zerlegt nämlich Vorhöfe, rechte Kammerwand und linker Ventrikel mit Kammerseptum. Die drei Teile wurden gewogen. Für die Eiweißbestimmung wurde nur der linke Ventrikel genommen.

⁺ = 2-Hydroxymethylen-17 α -methyl-androstan-17 β -ol-3-on

Zur Verfügung gestellt von der Fa. Gruenenthal GMBH, Stolberg

III. Eiweißfraktionierung.

Die Eiweißanalysen wurden in vier Fraktionen durchgeführt:

Fraktion A 1 = Gesamtstickstoff

Fraktion A 2 = nicht Eiweißstickstoff

Fraktion B = Stickstoff der löslichen Fraktion

Fraktion C = Actomyosinstickstoff

Die Analysen wurden in Doppelbestimmungen nach der Mikro-Kjeldahl-Methode vorgenommen. Gläser, Lösungen, Homogenisator und Zentrifugenbecher wurden sorgfältig gekühlt.

Fraktion A 1: Aus dem linken Ventrikel wurden 2 x 200 mg abgewogen und direkt nach Kjeldahl verascht.

Fraktion A 2: 2 x 200 mg aus dem linken Ventrikel wurden mit jeweils 7,5 ccm weberlösung versetzt und homogenisiert. Anschließend wurde das Gemisch in einen Erlenmeyerkolben gegeben und Homogenisatormesser und -glas mit 7,5 ccm 0,6 mol KCl + ATP Lösung nachgespült. Zur Extraktion wurde das Eiweiß mit jeweils 15 ccm 40%iger Trichloressigsäure ausgefällt und nach 30 min abfiltriert. Das Filtrat wurde nach Kjeldahl verascht.

Fraktion B: Zur Bestimmung des löslichen Stickstoffs wurden 1500 mg aus dem linken Ventrikel entnommen, mit 10,5 ccm weberlösung versetzt und homogenisiert. Das Gemisch wurde dann in ein Zentrifugenglas gegeben und Homogenisatorglas und -messer mit 10,5 ccm 0,6 mol KCl + ATP Lösung nachgespült. Zur Extraktion blieb das Gemisch 24 Stunden im Kühlschrank, wurde dann mit 25 ccm 0,6 mol KCl Lösung aufgeschwemmt und zunächst 10 min bei 3500 U/min zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit wurde abpipettiert und in einer Kälte-Zentrifuge 30 min bei 16000 U/min nachzentrifugiert. Dieser Lösung wurden 2 x 10 ccm entnommen und nach Kjeldahl verascht.

Fraktion C: Der Rest dieser Lösung wurde für die Actomyosinbestimmung verwendet. Dazu wurden 2 x 10 ccm in Zentrifugengläser gegeben und mit jeweils 40 ccm eisgekühltem Aqua bidest. zur Ausfällung des Actomyosins versetzt. Das Actomyosin wurde in 15 min bei 3500 U/min abzentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit sorgfältig abgesaugt und verworfen und der Niederschlag ein zweitesmal mit 40 ccm eisgekühltem Aqua bidest. gewaschen und wieder abzentrifugiert. Der gallertige Niederschlag wurde dann mit jeweils 2 ccm einer 2 mol KCl Lösung ge-

löst und in Kjeldahlkolben gebracht. Die Zentrifugengläser wurden mit jeweils 2 x 2 ccm 2 mol KCl Lösung nachgespült, anschließend wurde nach Kjeldahl verascht.

IV. Stickstoffbestimmung.

Zur weiterverarbeitung der Fraktionen wurden die oben genannten Endprodukte im Erlmeyerkolben mit 2 g Selenreaktionsgemisch als Katalysator und mit 3 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Das Gemisch wurde auf einer Gasflamme erhitzt bis eine klare, blassgrüne Flüssigkeit entstand. Dann wurde zunächst bei Zimmertemperatur dann im Kühlschrank abgekühlt, bis die Flüssigkeit erstarrt war.

Im Destillierkolben der Kjeldahlanlage befand sich leicht angesäuertes Aqua bidest., das mit einigen Tropfen Methylorange versetzt war. Als Vorlage diente ein Erlmeyerkolben mit 10 ccm 1/10 n HCl + Rest-N-Indikator.

Dem Kjeldahlkolben wurden 10 ccm eisgekühltes Aqua bidest. zur Dämpfung der Reaktion und 10 ccm einer 33%igen NaOH-Lösung zugesetzt. Der Kjeldahlkolben wurde, um eine zu stürmische Reaktion zu verhindern, von außen mit Wasser gekühlt. Die Destillierzeit betrug 10 min, außerdem wurde mit Aqua bidest. nachgespült. Abschließend wurde die Vorlage gegen 1/10 n NaOH bis zum Farbumschlag von violett nach grün titriert.

V. Zusammensetzung der Lösungen.

- | | |
|---|--|
| 1. Weberlösung 0,600 mol HCl | = 44,732 g/l |
| 0,004 mol NaHCO ₃ | = 0,336 g/l |
| 0,010 mol Na ₂ CO ₃ | = 1,060 g/l |
| 2. 0,6 mol HCl Lösung | = 44,732 g/l |
| 3. 2,0 mol KCl Lösung | = 149,106 g/l |
| 4. 40%ige Trichloressigsäure | = 40,000 g/l |
| 5. 0,6 mol HCl + ATP | = 70 ccm 0,6 mol HCl + 20 mg ATP
(Dinatrium-Adenosin-Triphosphat) |

Diese Lösung wurde vor jedem Versuch neu angesetzt.

VI. Berechnung.

x = ccm der bei der Titration verbrauchten 1/10 n NaOH

A 1 = Gesamtstickstoff

1 ccm 1/10 n NaOH entspricht 1,4 mg N
x ccm 1/10 n NaOH entspricht x. 1,4 mg N
in 200 mg Herzmuskel sind x. 1,4 mg N enthalten
in 1000 mg = 1g also $\frac{x \cdot 1,4 \cdot 1000}{200}$ mg

A 2 = nicht Eiweißstickstoff

entsprechend ergibt sich A 2 = $\frac{x \cdot 1,4 \cdot 1000}{200}$ mg/g

Aus A 1 und A 2 ergibt sich das

Gesamteiweiß

A 1 - A 2 = Gesamteiweiß N also

Gesamteiweiß = (A 1 - A 2) . 6,25 mg/g

B = löslicher Stickstoff

47 ccm des Herzmuskelextraktes enthalten 1500 mg Muskelgewebe
(10,5 weberlösung + 10,5 0,6 mol KCl + ATP + 25 0,6 mol KCl + 1 ccm
Herzmuskel)

10 ccm Des Herzmuskelextraktes enthalten $\frac{1500 \cdot 10}{47} = 319$ mg

d.h. 1 g Herzmuskel enthält $\frac{x \cdot 1,4 \cdot 1000}{319}$ mg löslichen N

lösliches Eiweiß = (B - A 2) . 6,25 mg/g

unlösliches Eiweiß = Gesamteiweiß - lösliches Eiweiß

C = Actomyosinstickstoff

in 1 g Herzmuskel sind $\frac{x \cdot 1,4 \cdot 1000}{319}$ mg Actom. N

Actomyosin = $\frac{x \cdot 1,4 \cdot 1000}{319}$. 6,25 mg/g

lösliches nicht contractiles Eiweiß = lösl. Eiweiß - Actomyosin

E r g e b n i s s e

Es wurden zunächst die Herzen von fünf unbehandelten Kaninchen zum Vergleich untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 und 2 zusammengefaßt. Als Durchschnittswerte ergaben sich:

Tiergewicht	3.650,00 g
Herzgewicht	9,26 g
Gewicht der Ventrikel	7,66 g
Gewicht des linken Ventrikels	5,74 g
<u>Herzgewicht</u>	
<u>Tiergewicht</u>	2,56 g/kg

Für die Eiweißfraktionen ergaben sich folgende Mittelwerte:

Gesamteiweiß:	11,54 g%
lösliches Eiweiß:	6,65 g%
Actomyosin:	2,91 g%
lösl. nicht contractiles Eiweiß:	3,69 g%
unlösliches Eiweiß:	4,89 g%

Weiterhin wurden neun Kaninchenherzen untersucht. Diese Tiere waren in der oben angegebenen Weise behandelt worden. (Tab. 3 und 4)

Hier ergaben sich die folgenden Durchschnittswerte:

Tiergewicht	4.260,00 g
Herzgewicht	11,20 g
Gewicht der Ventrikel	9,23 g
Gewicht des linken Ventrikels	7,06 g
<u>Herzgewicht</u>	
<u>Tiergewicht</u>	2,64 g/kg

Die Mittelwerte für die Eiweißfraktionen:

Gesamteiweiß:	11,47 g%
lösliches Eiweiß:	6,21 g%
Actomyosin:	2,71 g%
lösl. nicht contractiles Eiweiß:	3,50 g%
unlösliches Eiweiß:	5,25 g%

Das Verhältnis Modengewicht:Tiergewicht betrug bei den unbehandelten Vergleichstieren

$$1,67 \cdot 10^{-3}$$

bei den mit Oxymetolon behandelten Tieren

$$0,32 \cdot 10^{-3}$$

(Tabelle 5)

Tabelle 1

Tier- Nr.	Tiergew. am Tag d. Sekt. g	Herzgew. g	<u>Herzgew.</u> Tiergew. g/kg	Gew. der Ventrikel g	Gew. des li. Ventr. g	Nebennie- rengew. mg
159	3.450	8,62	2,49	7,65	5,62	447
163	3.250	9,42	2,89	7,90	5,60	348
170	4.430	10,97	2,48	8,99	6,92	448
176	3.300	9,29	2,82	7,08	5,35	225
177	3.750	7,98	2,13	6,69	5,19	247

Tabelle 2

Tier- Nr.	Gesamt N	Gesamt- Eiweiß	Nicht Eiw.N	lös- l. N	lös- l. Eiw.	Acto- myos.	lös- l. contr.	nicht Eiw.	unlös- l. Eiw.	<u>lös- l. E.</u> Actom.
159	2,29	11,22	0,49	1,46	6,06	2,72	3,34	5,16	2,23	
163	2,19	11,21	0,40	1,53	7,10	3,12	3,98	4,10	2,27	
170	2,28	11,50	0,44	1,43	6,22	2,72	3,50	5,29	2,28	
176	2,30	12,10	0,38	1,84	6,87	2,92	3,68	5,22	2,35	
177	2,27	11,69	0,39	1,53	7,01	3,07	3,94	4,67	2,28	

Die Werte der Tabellen 2 und 4 sind in g% angegeben.

Tabelle 3

Tier- Nr.	Tiergew. am Tag d. Sekt. g	Herzgew. g	<u>Herzgew.</u> Tiergew. g/kg	Gew. der Vorhöfe g	Gew. der Ventrikel g	Gew. des li. Ventr. g	Nebennie- rengew. mg
448	4.000	10,91	2,73	1,92	8,99	6,61	500
450	3.350	10,36	3,10	1,76	8,60	6,05	446
451	4.600	11,20	2,43	1,87	9,33	7,22	352
452	4.600	13,07	2,84	2,20	10,87	8,75	410
453	4.300	11,50	2,67	2,25	9,85	7,15	480
454	4.000	10,61	2,65	1,68	8,93	7,04	440
455	5.000	12,76	2,55	2,66	10,10	7,75	420
456	4.100	9,73	2,37	1,87	7,85	6,15	350
457	4.400	10,52	2,39	1,97	8,55	6,80	450

Tabelle 4

Tier- Nr.	Gesamt N	Gesamt Eiweiß	nicht Eiw.N	lös- l. N	lös- l. Eiweiß	Acto- myos.	lös- l. contr.	nicht Eiw.	unlös- l. Eiweiß	<u>lös- l. Eiweiß</u> Actom.
448	2,26	11,31	0,45	1,33	5,47	2,40	3,07	5,84	2,28	
450	2,33	11,84	0,43	1,48	6,52	2,63	3,90	5,32	2,48	
451	2,24	11,13	0,46	1,55	6,84	3,01	3,83	4,29	2,27	
452	2,34	11,83	0,44	1,50	6,58	3,02	3,56	5,25	2,18	
453	2,21	11,19	0,42	1,38	6,02	2,71	3,30	5,17	2,22	
454	2,34	11,83	0,45	1,41	6,06	2,43	3,62	5,77	2,48	
455	2,22	11,27	0,41	1,36	5,91	2,63	3,28	5,36	2,25	
456	2,23	11,38	0,41	1,46	6,59	2,91	3,67	4,79	2,26	
457	2,30	11,63	0,44	1,39	5,94	2,72	3,22	5,69	2,18	

Tabelle 5

unbehandelte Vergleichstiere				behandelte Tiere			
Tier-Nr.	Tiergew. am Tag d. Sekt. g	Hoden-gew. g	$\frac{\text{Hodengew.}}{\text{Tiergew.}}$ g/kg	Tier-Nr.	Tiergew. am Tag d. Sekt. g	Hoden-gew. g	$\frac{\text{Hodengew.}}{\text{Tiergew.}}$ g/kg
159	3.450	5,95	1,73	448	4.000	3,07	0,77
163	3.250	5,70	1,75	450	3.350	1,65	0,49
170	4.430	6,65	1,50	451	4.600	1,70	0,38
176	3.300	5,84	1,77	452	4.600	0,98	0,21
177	3.750	6,25	1,67	453	4.300	1,25	0,29
				454	4.000	0,97	0,24
				455	5.000	0,98	0,20
				456	4.100	0,90	0,22
				457	4.400	0,50	0,11

Rechnerische Auswertung der Ergebnisse

Für das Gesamteiweiß und das Actomyosin wurde eine Fehlerausgleichsrechnung durchgeführt. Verwendet wurde die Methode der kleinsten Quadrate nach Gauß.

Unbehandelte Vergleichstiere	Behandelte Tiere
Dispersion = mittlerer Fehler der Einzelwerte:	
m Ges. Eiw. = $\pm 0,37$	m Ges. Eiw. = $\pm 0,30$
m Actom. = $\pm 0,19$	m Actom. = $\pm 0,22$
Mittlerer Fehler der Mittelwerte:	
M Ges. Eiw. = $\pm 0,17$	M Ges. Eiw. = $\pm 0,10$
M Actom. = $\pm 0,09$	M Actom. = $\pm 0,07$

Zum statistischen Vergleich der beiden Reihen wurde der Quotient $\frac{D}{e(D)} = \frac{\text{Differenz der ausgeglichenen Mittelwerte}}{\text{mittlerer Fehler dieser Differenz}}$ gebildet.

Für das Gesamteiweiß ergab sich der Quotient von 0,13
für das Actomyosin 1,90

Statistisch ist also kein Unterschied zwischen den beiden Meßreihen vorhanden, da beide Quotienten unter 2 liegen.

Besprechung der Ergebnisse

Ein Vergleich der Eiweißfraktionen des Myocards der mit Oxymetalon behandelten Tiere mit denen der unbehandelten Vergleichstiere ergab keine nennenswerten Unterschiede. Im Gegensatz zu den Ergebnissen von B l a s i u s , K ä f e r und S e i t z (22) und den Untersuchungen von N o w y und Mitarbeitern (24) mit 4-Chlor-Testosteron war der relative Actomyosingehalt bei den behandelten Tieren sogar geringgradig vermindert (von 2,91 auf 2,71 %).

Auch konnte die von den erstgenannten Autoren beobachtete Gewichtsvermehrung des Herzmuskels unter der Behandlung mit androgenen Hormonen für das Oxymetalon nicht nachgewiesen werden.

Die androgene Wirkung des Oxymetalons muß nach den vorliegenden Ergebnissen für stark angenommen werden. Das Hodengewicht der Kaninchen reduzierte sich während der Behandlung mit Oxymetalon von durchschnittlich 1,68 g pro kg Körpergewicht bei den unbehandelten Tieren auf 0,32 bei den behandelten Tieren. Die Hodenatrophie erklärt sich durch eine Verminderung des gonadotropen Hormons des Hypophysenvorderlappens durch das Oxymetalon.

Z u s a m m e n f a s s u n g

In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirkung des anabolen Steroids "Oxymetalon" auf die Eiweißzusammensetzung des Myocards an neun Kaninchen mittels der Kjeldahlmethode untersucht. Außerdem wurde die Wirkung des Präparates auf das relative Herzgewicht und auf das Hodengewicht beobachtet. Zum Vergleich dienten fünf unbehandelte Kaninchen.

Das Oxymetalon wurde über einen Zeitraum von fünf Monaten in einer Dosis von 3 mg pro Tag i.m. verabreicht.

Eine deutliche Wirkung des Oxymetalons auf das Myocard sowohl im Hinblick auf die Eiweißzusammensetzung als auch auf das relative Herzgewicht konnte nicht nachgewiesen werden.

Die androgene Wirkung des Oxymetalons drückte sich in einer Reduktion des Hodengewichts auf ungefähr $\frac{1}{5}$ des normalen Wertes aus.

Literaturverzeichnis

- 1) Kochakian, C.D.: Wirkung der Androgene auf den Stoffwechsel.
Schweiz. med. Wschr. 41, 985 (1951)
- 2) Junkmann, A.; Suchowsky G.: Untersuchung anabol wirksamer Steroide.
Arzneim. Forschung Drug Research 12, 214 (1962)
- 3) Tillis, H.H.: Clinical effects of methandrostenolone in osteoporosis.
Clin. med. (USA) 2, 274 (1961)
- 4) Clark, G.M.: Corticosteroid therapy of rheumatoid arthritis supplemented with methandrostenolone.
Arthr. and Rheumat. (USA) 2, 156 (1962)
- 5) Walser, A.: Untersuchung über die antikatabole Wirkung anaboler Steroide.
Schweiz. med. Wschr. 13, 396 (1962)
- 6) Endler, F.: Praktische Erfahrungen mit einem neuen anabolen Wirkstoff in der Orthopädie.
Wien. klin. Wschr. 27/28, 481 (1961)
- 7) Stur, O.: Die Behandlung der spinalen infantilen Muskelatrophie mit Norandrostenolondecanoat.
Münch. med. Wschr. 9, 471 (1961)
- 8) Bergmann, M.: Die Wirkung von Deca-Durobolin auf den Reststickstoff im Blut.
Med. Welt 10, 538 (1962)
- 9) Kirchmayr, W.: Über die Verwendung von Keimdrüsenhormonen zur Behandlung von Herz- und Kreislaufbeschwerden alter Leute.
Wien. med. Wschr. 106, 875 (1956)
- 10) Westphal, K.; Kirchner, E.: Über die therapeutische Anwendung von Keimdrüsenhormonen bei Herzbeschwerden (angina pect.) und Erkrankungen des Herzmuskels.
Dtsch. med. Wschr. 44, 1065 (1942)
- 11) Ratschow, M.: Grundlagen der Therapie mit Sexualhormonen in der inneren Medizin. Stuttgart 1952
- 12) Fiegel, G.: Beeinflussung des Myokardstoffwechsels durch anabole Substanzen, ihre Verwertung in der Rehabilitationsbehandlung chronischer Herzmuskelschäden.
Med. Klinik 13, 519 (1962)

- 13) Haan, D.: Anabole Hormone in der Herztherapie.
Med. Welt 35, 1832 (1962)
- 14) Stuhlfauth, K.; Seitz, W.; Woller, I.: Zur Frage der Therapie mit
Sexualhormonen bei Herzleiden, speziell Herzinfarkt.
Med. Klin. 54, 1551 (1959)
- 15) Werner, M.; Hitz, A.; Gloor, F.; Thölen, H.: Die Wirkung von Meth-
androstenolon auf die menschliche Leber.
Klin. Wschr. 19, 1006 (1961)
- 16) Secchi, G.C.: Experimentelle Untersuchungen über die Beziehung
zwischen anabolen Hormonen und Enzymtätigkeit des
Eiweißstoffwechsels in der Leberzelle.
Klin. Wschr. 2, 107 (1962)
- 17) Blasius, R.; Käfer, K.; Seitz, W.: Untersuchungen über die Wirkung
von Testosteron auf die contractilen Strukturproteine
des Herzens.
Klin. Wschr. 11/12, 324 (1956)
- 18) wie 17): Untersuchungen über Abhängigkeit von androgener Wirkung
und proteinaufbauendem Effekt der Steroidhormone auf
die contractilen Muskelproteine des Herzens.
Klin. Wschr. 6, 308 (1957)
- 19) Nowy, H.; Frings, H.D.; Seitz, W.; Hashemi, I.: Wirkung von 4-Chlor-
Testosteron auf die Eiweißzusammensetzung des Kanin-
chenherzens.
Arzneim. Forsch. im Druck (1963)

Lebenslauf

Am 19. Februar 1938 wurde ich als zweites von vier Kindern des Oberregierungsrates Dr. jur. Heinrich Gruhl und seiner Frau Waltraut geb. Naumann in Dresden geboren.

Noch im Jahre 1938 siedelten wir nach Herrsching am Ammersee um, wo mein Vater Lehrer an der dortigen Reichsfinanzschule wurde. 1943 fiel mein Vater an der Ostfront.

Die Volksschule besuchte ich in Herrsching, 1948 trat ich zunächst in die Oberschule Weilheim, später in die Oberrealschule München Pasing ein, wo ich im Jahre 1957 die Reifeprüfung ablegte.

Mein medizinisches Studium begann ich im Wintersemester 1957/58 an der Universität München, wo ich im Wintersemester 1958/59 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im Wintersemester 1959/60 die ärztliche Vorprüfung bestand. Nach dem Physikum studierte ich je ein Semester in Marburg und in Innsbruck und kehrte im Sommersemester 1960 wieder nach München zurück. Am 18.12.1963 bestand ich das Staatsexamen an der Universität München.

